Lane Medical Library

Aus der III. Med. Dermatologischen
Abteilung des Städtischen Krankenhauses Schwabing in München.
Chefarzt: Professor Dr. W. Heuck.

STANFORD UNIVERSITY
JUN
20
1938
LIBRARY

Die hormonale Behandlung der Vulvovaginitis gonorrhoica infantum

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johann Bösl
aus Weiden (Opf.).

1937
Bernhard Sporn Verlag Zeulenroda

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0145

Das Schrifttum über Behandlungsmöglichkeiten der Vulvovaginitis gonorrhoica infantum ist auch in den letzten Jahren sehr umfangreich und reich an Vorschlägen gewesen, obwohl die Ätiologie, das Krankheitsbild, die Verlaufseigentümlichkeiten und die Bedeutung dieser Infektion schon seit über 50 Jahren genau bekannt sind. Diese Tatsache findet darin ihre Erklärung, daß die bisher üblichen Arten der Behandlung dieser Erkrankung, wie Anwendung von Tampons, von Stäbchen, von Sitzbädern, von vaginalen Spülungen und von Einspritzungen mit Vakzine nicht nur oft außerordentlich langwierig und unbequem waren, sondern auch hinsichtlich des Erfolges unbefriedigend und unzuverläßlich. Jeder erfahrene Praktiker weiß, daß bei den Fällen von Vulvovag. gon. inf. gar nicht selten die Kinder, die nach einer Behandlung von vielen Monaten als geheilt erklärt worden sind und bei denen Wochen und Monate nachher keine Gonokokken bei diesbezüglichen Kontrollen gefunden werden konnten, plötzlich wieder Gonokokken positiv wurden, und damit für eine neue, ebenso langwierige Behandlung Anlaß gaben. Das bedeutet für die kleinen Patienten als auch für deren Eltern eine außerordentlich große Anforderung an Geduld. Und die Kostenfrage wird für die Eltern beziehungsweise für die Krankenkassen oder, wie es häufig der Fall ist, für die öffentliche Fürsorge eine schwere finanzielle Belastung. In dieser unerfreulichen Situation eines seit langer Zeit ungelösten und ernsten Problems erschien nun von Robert M. Lewis eine sehr bemerkenswerte Mitteilung einer völlig neuartigen Behandlungsmöglichkeit der Vulvovag. gon. inf. mit weiblichen Sexualhormonen. Lewis hat die hormonale Behandlung erstmals angewandt, und nach seinen Berichten aus dem Jahre 1933 mit überraschend gutem Erfolg.

Im Gegensatz zur kindlichen Vagina kann jene des erwachsenen Weibes in der Regel eigentlich nicht gonorrhoisch erkranken. Nur in

seltenen Fällen dringen die Gonokokken in das Epithel der Vagina der Erwachsenen ein. Daß dies so selten vorkommt, hat wahrscheinlich seinen Grund einesteils in der Auskleidung der Vagina mit Plattenepithel, das eine ziemlich dicke Hornschicht trägt und die Gonokokken ja schwerer eindringen läßt als Zylinderepithel und anderenteils in der für die Vagina Erwachsener charakteristischen Doederlein'schen Bazillenflora mit stark saurer Reaktion der Scheidenschleimhaut. In diesem Milieu pflegt der Gonokokkus bekanntlich nicht zu wachsen und geht in der Regel zugrunde. Anders ist es bei Kindern oder ganz jungen Mädchen, deren Genitalien durch die besonderen anatomischen und physiologischen Verhältnisse die Möglichkeit und zu einem Teil die Verlaufseigentümlichkeiten der Vulvovag. gon. inf. bedingen. Im Kindesalter hat die Auskleidung von Vulva u. Vagina den Charakter des Übergangsepithels, dessen zellige Elemente noch nicht zu einer festen Decke vereinigt sind, sodaß die Gonokokken sie leicht durchsetzen können. Dadurch kann es zu einer diffusen, echt gonorrhoischen Entzündung bei diesbezüglicher Infektion kommen. Weiterhin besteht dann eine für das Kindesalter charakteristische Kokkenmischflora (Soeken, Dychno u. Dereinszky, Chaskma-Munder) mit einer wie bei der Frau sauren Reaktion der Vaginalschleinmhaut. Die Befunde, nach denen das Vaginalsekret bei Kindern bis zur Pubertät alkalisch reagieren soll (Schultze-Rhonhof, Zwolinski u. Truszkowski u. a.), haben sich durch neuere, genaue mittels der Gaskette angestellte Kontrollen als Fehlergebnisse erwiesen. Das Vaginalsekret gesunder Kinder erreicht nie die Grenze der Alkalität, dagegen wird in der Regel bei kranken Kindern parallel der Schwere des Prozesses der Säuregrad entsprechend noch geringer und bei schweren Leiden sogar alkalisch. Es besteht aber zwischen dem Vaginalsekret der Kinder und dem der Frauen nach der Pubertät ein gradueller Unterschied des Säurewertes und zwar nähert sich jener der kindlichen Vagina mehr dem Neutralpunkt, (Krönig, Natnig, Schweitzer u. Knapp, Straganoff, Peri, Zwolinski und Truszkowsky, Davidov, Sirjaeva und Rodinava u. a.), sodaß die Wachstumsbedingungen für die Gonokokken nicht so schlecht sind wie bei der Frau.

Die Verhornung des Vaginalepithels, die die Durchlässigkeit des Epithels vermindert und das Haften des Gonokokkus erschwert, setzt erst mit zunehmendem Alter ein. Durch eingehende Untersuchungen von Schröder, Mathes, Lehmann, Schwab, Heurlin, Grafenberg u. a. wurde nachgewiesen, daß auch zwischen Entwicklung bezw. Untergang der Doederlein'schen Flora des Weibes und der Funktion bezw. dem Funktionsmangel des Sexualhormonsystems ein enger zeitlicher Zusammenhang besteht. So kann es auch unter pathologischen und bestimmten physiologischen Verhältnissen, wie im Klimakterium und während der Gravidität sowie nach Uterusexstirpation auch bei Erwachsenen zu einer gonorrhoischen Vulvovaginitis kommen, weil dann die Vaginalschleimhaut ähnliche Verhältnisse aufweist, wie das noch nicht geschlechtsreife Kind. Anerkannt ist ja auch nach den Berichten der Literatur, daß die Vulvovaginitis gon. inf. in der Pubertät spontan erlischt, was durch die genannte Umstellung der kindlichen Vaginalschleimhaut verständlich erscheint.

Aus den angegebenen Tatsachen ergibt sich die Schlußfolgerung von Lewis, daß bei bestehender Vulvovag. gon. inf. darnach gestrebt werden muß, vorübergehend und auf unschädliche Art und Weise den Typus der Vaginalschleimhaut und des Scheidenchemismus bei Kindern in jenen der Erwachsenen umzuwandeln, also aus dem jugendlichen zarten Scheidenepithel ein verdicktes und verhorntes und aus dem leicht sauren bezw. dem bei schwer gonorrhoisch erkrankten Kindern alkalisch gewordenen Vaginalschleim einen stark sauren zu machen. (Nach Menge, Hammer, Finger u. a. wird das Wachstum der Gonokokken im sauren Medium behindert).

Edgar Allen hat 1928 nun auch den Nachweis im Tierexperiment erbracht, daß nach Verabreichung von Follikelhormon bei noch nicht geschlechtsreifen Äffinnen ein deutliches Wachstum der Epithelschichten der Vagina und eine teilweise oder vollständige Verhornung der Epithelzellen stattfindet. Diese Veränderung bezw. „Reifung" der Vaginalstruktur bildete sich einige Wochen nach Absetzung der Hormongaben zurück. Und aus den Versuchen von Dr. László von Dobszay wissen wir nun, daß man tatsächlich bei Säuglingen

durch Gaben von Hormonpräparaten in der kindlichen Scheide das saure Milieu der Frau mit der physiologisch so wertvollen Doederlein'schen Bazillenflora erzeugen kann. Dr. László von Dobszay wies nun nach, daß die histiogenen Lebensvoraussetzungen für die Fußfassung und Entwicklung der Doederlein'schen Flora durch Hormonwirkung und zwar höchstwahrscheinlich allein durch Follikulinwirkung bedingt sind, daß ferner unter Einwirkung der Doederlein'schen Flora der pH-Wert der Vaginalschleimhaut von einer schwach sauren auf eine stark saure Reaktion steigt (pH 4,6—4,4) und daß die gut färbbaren Scheidenepithelzellen an Zahl reichlich zunehmen. Der kausale Zusammenhang ist dadurch bewiesen, daß nach Einstellung der Hormonverabreichung ein Rückgang bis zum spurlosen Verschwinden der Veränderungen eintrat. Die Möglichkeit, die kindliche Vagina einer Reifung zu unterziehen, ist also gegeben.

Die Tierversuche von E. Allen waren es, die Robert M. Lewis auf den Gedanken brachten, die hormonale Behandlung bei gonorrhoisch erkrankten Kindern anzuwenden, in der Annahme, daß dadurch auch beim kranken Kind eine Verdickung des Vaginalepithels erfolge und dem Eindringen von Gonokokken in die Schleimhaut Einhalt geboten werden würde. Wie histologisch nachgewiesen ist, kommt es ja in der kindlichen Vagina stets zur Invasion der Gonokokken sowohl in die Schleimhautoberfläche und in die Zwischenräume der Epithelzellen als auch in das subepitheliale Gewebe, wofür auch die bakteriologischen Befunde, wie Verdrängung der gewöhnlichen Bakterienflora während des akuten Stadiums, sowie der langwierige Verlauf sprechen. Daß bei diesen Verhältnissen die Vulvovag. gon. bei den üblichen lokalen Applikationen von antiseptischen Mitteln, die unter das oberflächliche Epithel nicht einzudringen vermögen, öfter resistent bleibt, ist damit erklärlich. Ja vielleicht wird dem Eindringen der Keime in das tiefergelegene Gewebe und dem Tiefergreifen der entzündlichen Infiltrationen mechanisch durch lokale Behandlung mit Stäbchen, durch Einführung von Specula, von Spülbirnen usw. manchmal noch Vorschub geleistet. Robert M. Lewis hat nun im American Journal Obstetrica vom Jahre 1933 seine Erfahrungen mit der hormonalen Behandlung bei 8 Fällen von Vulvovag. gon. inf. veröffentlicht. Durch seine darin berichteten Erfolge wurden inzwischen mehrere Venerologen und Pä-

diater angeregt, weibliche Sexualhormone zur Behandlung bei Vulvovaginitis zu verwenden und haben zum Teil auch ihre Ergebnisse mitgeteilt. (J. Brown, Hubermann u. Howard, D. Navarro u. A. Signy, J. R. Miller, M. Ravallico, D. Brown, Goldberg, Witherspoon, J. Thorwell, R. Te Linde, Hohorst u. Gassmann, M. Jess).

Lewis selbst wandte bei Unterlassung jeder Lokaltherapie sein Ovarialhormonpräparat Theelin in täglich 1, 2 oder 3maligen subcutanen Injektionen von je 50 Ratteneinheiten an. Als überflüssig erkannte er mitverabfolgte Theelin-Vaginalsuppositorien in kleiner Dosierung. Bei dieser Behandlung wurden 4 vorbehandelte Fälle von Vulvovag. gon. inf. in der Zeit von 10—11 Tagen und bei einer Gesamtdosis von 850—1000 R.E. klinisch und bakteriologisch erscheinungsfrei. 2 davon blieben es auch in der 7 Monate dauernden Nachkontrolle, 2 wurden rückfällig; von diesen wurde wieder 1 mit Hormon 21 Tage lang mit je 2×50 R.E. täglich nachbehandelt und blieb in der Nachkontrolle auch gonokokkenfrei. Bei 4 frischen Fällen waren größere Hormonmengen und demgemäß eine längere Behandlungszeit erforderlich. Als Gesamtdosis gab Lewis bei seiner Behandlung zwischen 2800 R.E. in 19 Tagen und 8450 R.E. in 98 Tagen subcutan mit behandlungsfreien Intervallen. Als geheilt erwiesen sich 3 bei 7—8 Monate langer Nachuntersuchung, 1 wurde nach 5-monatlicher Scheinheilung rückfällig. Die Sekretion hörte in der Regel 1—3 Wochen nach Behandlungsbeginn auf. Kleine Dosen in kurzen Intervallen gegeben hatten sich nach Lewis als wirksamer erwiesen wie größere und seltenere. Ähnliche Ergebnisse bei anderer Dosierung hatte auch J. Brown. Das Theelin wurde täglich appliziert in Dosen von 50, manchmal 75 oder 100 R.E.. Die Gesamtzahl der Injektionen betrug 8—31. Eine lokale Behandlung fand nicht statt. Bei den meisten Mädchen ließen sich nach 20 Tagen, bei dem einzigen mit dann noch positivem Befund nach 30 Tagen im Abstrich oder mittels Kulutr keine Gonokokken mehr nachweisen, auch bei Kontrolluntersuchungen mehrere Wochen später nicht. Der Ausfluß verschwand fast immer schon nach der 4.—5. Injektion, also schon früher als bei Lewis. Brown konnte mit Theelin in 100% der Fälle Heilung erreichen, die gleichen Erfolge auch Hubermann u. Howard. Diese verwendeten Amniotin zur Behandlung der

Vulvovag. gon. inf.. 5 erkrankte Kinder erhielten 6—9 Wochen lang „subcutan" 100 R.E. jeden 2. Tag. Bei einem Kind wurde die „per-orale" Verabreichung angewandt (Gesamtdosis 6000 R.E.). Bei keinem der Mädchen trat nach Aussetzen des Präparates während der 3—8 Wochen langen Beobachtungszeit ein Rückfall ein; es zeigte sich also ebenfalls in 100% der Fälle Heilung. Navarro u. Signy berichten über 20 Fälle von Vulvovaginitis, die sie mit Oestrin behandelten. Alleinige Anwendung von Hormonen hatten ihrer Angabe nach bei ihren Fällen schlechte Erfolge gezeitigt, weshalb noch Vaginalspülungen mit Jodine verabreicht wurden. Bei Rückfällen genügte alleinige Anwendung von Hormonpräparaten. Sie gaben täglich 1000—2000 R.E. i. m. oder, was sie als besser empfanden, 4000 R.E. oral. Wie bei früheren Berichten versiegte auch in diesen Fällen sehr schnell die Sekretion. Die Behandlungszeit betrug durchschnittlich 73 Tage gegenüber ihrer früheren Behandlungszeit von 101 Tagen. In 3 Fällen war der Erfolg unzureichend, sodaß auf die lokale Behandlung mit Argentum nitricum zurückgegriffen wurde. 14 Rezidive von 20 Fällen traten auf, die jedoch auf Weiterbehandlung oral oder auf eine Injektion von 50 000 Einheiten sehr gut reagierten. 2 von 3 Fällen von Vulvovaginitis non gonorrhoica heilten ebenfalls auf 8—12 i.m. Injektionen. Miller weicht von den bisherigen Erfolgen in seinen Berichten etwas ab. Er kommt bei 42 Fällen zu dem Behandlungsergebnis, daß 19 Fälle gut waren, 7 Fälle ungenügend und 16 Fälle sind noch in Kontrolle, die sich von 6 Monaten bis über 1 Jahr erstreckte. Wie bei Navarro u. Signy reagierten auch bei Miller sonstige vaginale Infektionen gleich gut auf die hormonale Behandlung. Begeistert von der Wirkung des Follikulin-Menformon ist Ravallico. Dieser Autor konnte in 10 Fällen, die auf die sonst übliche Therapie nicht ansprachen, durch i.m. Injektionen von Oestrin binnen 20—30 Tagen volle Heilung erzielen. Im Gegensatz dazu schreibt D. Brown von einem sehr enttäuschenden Versuch der Hormonbehandlung. Bei ihm traten nach Aussetzen der Oestringaben in der Mehrzahl der Fälle Rezidive auf. Mit der Mehrzahl der Autoren stimmt der Bericht von Goldberg überein. Er behandelte 17 Mädchen im Alter von 2—10 Jahren wegen Vulvovaginitis mit Amniotin. Von diesen Kindern befanden sich 7 im akuten, die übrigen im chronischen Stadium nach einer längeren erfolglosen Lokalbe-

handlung. Die Verabreichung erfolgte in 7 Fällen (Gruppe A) per os (100—400 R.E.), in 9 Fällen (Gruppe B) mittels subcutanen Injektionen (50—250 R.E.), in 1 Falle (Gruppe C) kombiniert, d. h. per os und durch Spritzen. Die Dosen wurden jeden Tag gegeben. Goldberg beurteilt den Heilerfolg auf Grund von:

1. Aufhören des Ausflusses und

2. Verschwinden der Bakterien und Eiterzellen im Ausstrich. Er fand dabei 14 Fälle vollkommen und endgültig geheilt (88%). In 2 Fällen trat ein Rückfall ein. Der Ausfluß hörte bei Gruppe A in 8—55, bei B in 38—106, bei C in 50 Tagen auf. Der Ausstrich wurde negativ bei Gruppe A in 7—63, bei B in 17—107 und bei C in 8 Tagen. Der Verabreichung per os, die allerdings mit größeren Dosen als die subcutanen Injektionen durchgeführt wurden, war bei Goldberg demnach die wirksamste. Die Gesamtdosis dagegen etwa bei beiden Arten der Verabreichung die gleiche. Im Gegensatz zu allen Autoren konnte Witherspoon in keinem einzigen Fall mit hormonaler Behandlung eine endgültige Heilung, beurteilt nach dem Negativwerden des Ausstrichs und Aufhören des Ausflusses, erzielen. Es handelte sich um 10 Mädchen im Alter von 2—10 Jahren, die in 4 Fällen 1 Jahr und in 6 schon 2—9 Jahre lang an Vulvovaginitis erkrankt waren und mit täglichen Mengen von 50—100 R.E. Amniotin erfolglos behandelt worden war. Nur der Ausfluß verminderte sich im Laufe der Behandlung, doch wurde die Kur wegen Erschöpfung der Geduld von seiten der Eltern und der Kinder abgebrochen. Te Linde hatte in 72% seiner mit Hormon behandelten Fälle eine vollkommene Heilung. Er ist der Meinung, daß die lokale Verabfolgung des Amniotins in Form von Zäpfchen wirksamer sei, als die subcutane Darreichung sowohl hinsichtlich des Wachstums des Scheidenepithels als auch hinsichtlich der Ausheilung der Vulvovaginitis. M. Jess schildert die Erfahrungen bei 19 gonorrhoisch erkrankten und mit Progynon B oleosum behandelten Kindern im Alter von 2—10 Jahren. Die besten Erfolge wurden erzielt bei Anwendung von 2500 R.E. täglich, die als subcutane Spritzen gegeben wurden. Die Gesamtdosis war 10 000—250 000 M.E. in einer Zeit von 2 Wochen bis zu 3 Monaten. Als auffälligste Wirkung berichten M. Jess wie auch andere Autoren das schnelle Verschwinden des Ausflusses innerhalb 10—14 Tagen. Der dickeitrige Ausfluß wandelte sich in dieser

Zeit um in einen trockenen, käsigweißen Fluor albus, wodurch die Infektiosität der Kinder bedeutend verringert wurde. Die Dauer des Klinikaufenthaltes betrug zwischen 20—118 Tagen, also im Durchschnitt 60 Tage. Von den 19 Fällen traten 8 Rezidive auf, die bei weiterer Progynonbehandlung schnell wieder negativ wurden. Auch Hohorst u. Gassmann empfahlen auf Grund ihrer guten Erfolge Hormontherapie und zwar schlagen diese vor: Am ersten Tag 10 000 Einheiten Follikulin i.m. zu geben und an den folgenden Tagen bis zum Negativwerden des Abstriches je 4000 E per os, alsdann 14 Tage bis 3 Wochen lang 3000 E. pro die ohne Lokalbehandlung. Interessant in diesem Zusammenhang sind die experimentellen Versuche von Dr. László von Dobszay, die an anderer Stelle schon Erwähnung fanden. Eine Veränderung der Bakterienflora und der Reaktion der vaginalen Schleimhaut war bei seinen Versuchen nur bei Gaben von hohen Follikulin-Hormondosen festzustellen. (5000—30 000). Kleine Dosen hatten keine Wirkung.

Im wesentlichen stimmen die von den verschiedenen Autoren gewonnenen Erfahrungen und Ergebnisse mit einer Ausnahme überein. In allen Fällen verschwand sehr frühzeitig der Ausfluß, in allen Fällen reagierten die Rezidive prompt auf nochmalige kurze Hormonbehandlung; alle Autoren hatten mit der einen Ausnahme eine Heilung etwa um 80%. Unterschiede bestehen naturgemäß in größerem Maße in der Höhe der einzelnen und gesamten Hormondosis, in der Art der Verabreichung und damit auch in der Behandlungsdauer. Dabei kann man feststellen, daß die Autoren von der durch Lewis eingeführten Dosis von 50 R.E., die täglich 1—3mal gegeben wurden, auf höhere Dosen kamen. In diesem Sinne sprechen auch die Versuche von Dr. László von Dobszay, wie schon ausgeführt wurde. Hartmann u. Howard haben festgestellt, daß auch größere Hormondosen ohne Gefahr für eine etwaige Schädigung gegeben werden können. Auf Grund seiner Tierexperimente kommt Hartmann zu der Ansicht, daß eine therapeutische Hormondosis weit geringer wäre, als jene, die eine Uterusblutung oder eine sonstige Schädigung verursachen könnte. Er glaubt ferner, daß die Hormonsubstanz leicht und gleichmäßig durch die Nieren ausgeschieden wird

und keine kumulative Wirkung zustande kommen kann. Wie beim Tierexperiment traten nach den Berichten aller Autoren auch die Rückbildung der vaginalen Veränderung nach Aussetzen der Behandlung immer ein. Hubermann und Howard bewiesen durch die täglich festgestellte Menge des Hormons im Urin ein konstantes Vorhandensein desselben und damit wie Hartmann, daß keine kumulative Wirkung zu erwarten ist. Die Nierendurchlässigkeit für Amniotin (Ovarialhormon) ist bei den einzelnen Individuen verschieden gewesen. Die Hormonmenge im Urin, die mit der Kurzrockmethode bestimmt wurde, ist direkt proportional der Intensität der Behandlung. Wenn man weiterhin bedenkt, daß bei amenorrhoischen Frauen ohne weiteres bis zu 1 Million M.E. gegeben werden, erscheint eine Hormondosis von 3000 oder 5000 täglich oder von 300 000 als Gesamtdosis in der Zeit von etwa 1—3 Monaten nicht zu hoch.

Durch die hormonale Behandlung war das Befinden der Kinder im allgemeinen nicht beeinträchtigt. Lewis hat niemals örtliche Reiz- oder ungünstige Allgemeinerscheinungen beobachtet. Bei einer der frischen Gonorrhoekranken traten nach 12tägiger Behandlung unter Temperaturanstieg auf 40° Leibschmerzen auf. In 24 Stunden kehrte die Temperatur zur Norm zurück. Es war keine Peritonitis vorhanden. Bei diesem Kind zeigte sich gegen Ende der Behandlung eine leichte Hypertrophie der rechten Brust. Bei den Mädchen, die größere Mengen Theelin erhalten hatten, wurde eine während der Nachbehandlung wieder schwindende Hypertrophie und Hyperämie der Labien und des Introitus festgestellt. Uterusblutungen kamen nicht vor. Regelmäßig bestand vom 7. Tage der Behandlung an eine mächtige epitheliale Desquamation, die einige Male so stark war, daß ganze, aus Epithelzellen bestehende Pfröpfe ausgestoßen wurden. Histologische Untersuchungen ergaben vom 10. Tage an eine enorme Epithelwucherung, genau wie beim Tierexperiment. Die Rückbildung der Veränderungen zur Norm trat nach Aussetzen der Therapie bei den Kindern immer ein, was histologisch bei einem Kind 6 Wochen nach Behandlungsende sich bestätigt fand. Ebenfalls nur bei einem Kind beobachtete Brown eine geringe Anschwellung der Brüste und der großen Labien. Nie kam es zu einer vaginalen Blutung. Howard u.

Hubermann machten histologische Untersuchungen. Sie fanden eine Übereinstimmung zwischen den klinischen Resultaten und dem histologischen Bild. Wenn in Fällen Ausfluß längere Zeit weiter bestand, war keine Verhornung der Epithelschichten eingetreten im Gegensatz zu den Fällen, bei denen der Ausfluß zurückging. Hier konnte eine Lage verhornter Epithelien festgestellt werden. Beide Autoren führten den Erfolg aus diesem Grunde in der Hauptsache auf die Entwicklung einer verhornten Schicht zurück, die wie „eine Schranke" gegen die schnelle Vermehrung der Gonokokken wirke und eine Reinfektion verhüte. Unerwünschte Nebenwirkungen traten nicht ein. Dagegen berichten Navarro u. Signy über einige Fälle, bei denen Leibkrämpfe — in einem Fall mit schwerer Cyanose — beobachtet wurden und regelmäßig eine Schwellung der Brüste, die nach Aussetzen der Therapie prompt zurückging. Als auffallende Wirkung nach großen Dosen schildert D. Brown die rasche Entfaltung der Brüste. Viele Kinder hatten nach Brown fast den ganzen Tag über masturbiert. Ein kausaler Zusammenhang scheint damit gegeben zu sein, daß nach Absetzen des Oestrins diese Erscheinungen aufhörten. Goldberg sah bei seinen Kindern keine Nebenwirkung. Witherspoon weist in seinem Bericht auf die Möglichkeit der Vergrößerung der Brüste, der Verkleinerung der Ovarien, der Vulvohypertrophie sowie auf die Unannehmlichkeiten der täglichen Injektionen und auf die hohen Kosten der Behandlung hin. Dazu ist zu bemerken, daß nach Hartmann wohl eine zeitliche Hemmung des Wachstums der Ovarialfollikel durch Hormongaben veranlaßt wird, daß jedoch die Wirkung nur zeitlich wäre und keinen dauernden Schaden für die Ovarialprodukte bedeute. Auch Rominger ist der Ansicht, daß Bedenken gegen die Hormongaben deshalb nicht bestehen, weil diese nicht am Produktionsort, dem Eierstock, angreifen. Eine Veränderung des Eierstockes wurde bisher nicht nachgewiesen. Auch größere Hormonmengen in der Pubertät könnten ohne Gefahr gegeben werden, da beim Aussetzen der Behandlung die frühzeitigen Entwicklungserscheinungen zurückgehen und keine Schädigung im Sinne einer unerwünschten Frühreife zurückbleibt. Auch Te Linde stellte nur ein Wachstum der Brüste bei jenen Kindern fest, die über längere Zeit behandelt wurden. M. Jess beobachtete als konstante Wirkung des Hormons eine leichte Schwellung der

Brüste auch bei Kindern von 2—3 Jahren und eine Andeutung der Schambehaarung. 2 Mädchen von 8 und 9 Jahren klagten während der Behandlung in 3—4wöchentlichen Abständen über starke Schmerzen im Unterleib, sodaß in einem Fall eine Appendizitis in Erwägung gezogen wurde, da das Kind erhöhte Temperaturen und eine Leukozytose hatte. Die Schmerzen im Leib gingen durch Wärmebehandlung jedesmal zurück. Inwieweit diese Erscheinungen durch das Progynon bedingt waren, ist schwer zu entscheiden. Bei einem Fall zeigte sich am Schluß der Behandlung eine leichte Blutung der Vagina, die 3 Tage anhielt und als Menstruation bei einem erst 8jährigen Kind gedeutet wurde.

Im großen und ganzen sind diese Nebenwirkungen der Hormongaben gemäß den Literaturberichten als harmlos zu betrachten. Die sekundären Geschlechtsmerkmale treten nur schwach oder nur vereinzelt auf, werden von den Kindern so gut wie nicht bemerkt und bilden sich kurz nach der Behandlung wieder vollkommen zurück, weil ja die gesamte Hormonmenge durch die Nieren ausgeschieden wird. Es erscheint zweckmäßig die Eltern vorher entsprechend aufzuklären. Auftretende Leibschmerzen, die selten vorkommen, gehen sehr bald zurück und könnten auch ganz unabhängig von der Therapie sich eingestellt haben. Die Veränderungen in der Vagina sind erwünscht und die geringe Schwellung der Labien hat weiter keine ernsthafte Bedeutung. Vaginalblutungen werden wohl nur in ganz seltenen Fällen auftreten. Masturbationen sind auch bei anderen Behandlungsarten vorgekommen. Die Kinder klagen fast bei jeder Gonorrhoe über Brennen, Jucken bezw. Kitzeln an der Vulva, das bei Bewegungen durch das Reiben der entzündeten Geschlechtsteile aneinander noch verstärkt wird, greifen deswegen nach den Schamteilen und scheuern daran. Beim Schwinden dieser Beschwerden nimmt auch die Gefahr der Masturbation ab.

Unangenehm ist die Möglichkeit der R e z i d i v e. Dabei handelt es sich nach den Äußerungen der Literatur aber in der Regel nicht um ein Wiederaufflackern eines Krankheitsprozesses in Vulva und Vagina selbst, sondern um eine frische Infektion der bereits geheilten Schleimhaut von anderwärts lokalisierten Gonokokkenherden aus, vor allem von der Cervix, die von einem bestimmten Alter ab im akuten Stadium der Vulvovaginitis sehr häufig, bei längerer Dauer

wohl regelmäßig affiziert ist (Roscher), und vom Rektum aus. Mit dem Nachlassen der vaginalen Eiterung verringert sich der Prozentsatz der Mitbeteiligung der Cervix und es können die Gonokokken mit dem Aufhören des gonorrhoischen Fluors auch aus dem Muttermund geschwunden sein. In der Mehrzahl der Fälle trifft aber die Sanierung von Vagina und Cervix zeitlich nicht zusammen; häufig überdauern die Tripperkeime in der letzteren die Abheilung der Scheide und rufen, wenn nicht konsequent weiterbehandelt wird, Rückfälle hervor. Übrigens sind diese Rezidive offenbar auch ein Beweis dafür, daß die Rückbildung der Veränderung des Vaginalmilieus und -epithels wieder erfolgt ist. Während der Hormongaben kann es anscheinend nie zu einem Rezidiv kommen. Nach Brown sollen auch jahreszeitliche Unterschiede bestehen, insofern im Sommer Rezidive zahlreicher sind. Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß die Rezidive auf kurze nochmalige Hormonbehandlung nach den bisherigen Erfahrungen alle ohne Ausnahme ausgezeichnet reagieren, sodaß nicht wie früher eine wiederholte, über lange Zeit dauernde, neue Behandlung notwendig wird.

Ich möchte nun über die Ergebnisse und Erfahrungen der hormonalen Behandlung berichten, die die Dermatologische Klinik des städtischen Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Heuck) in 8 Fällen von Vulvovaginitis gon. inf. gesammelt hat. 2 Fälle waren schon 17 bezw. 18 Wochen mit lokalen Mitteln vorbehandelt, 6 Fälle waren frisch. Angewandt wurde unter Beibehaltung der üblichen Verabreichung von 2% Albargin und 2% Protargol als Hormonpräparat Progynon B oleosum, das i.m. gegeben wurde. Bei einem 2jährigen Kind wurde das Hormon versuchsweise einmal in Form von Tamponade der Vagina appliziert. Diese Art der Verabreichung erwies sich jedoch als weitaus unwirksamer als die i.m. gegebene, sodaß man wieder auf die i.m. Injektion überging. Die Dosierung wurde nach dem Alter der Kinder, das zwischen 7 Monaten und 10 Jahren schwankte, festgelegt in dem Sinne, daß bei Kindern unter 4 Jahren eine erste Dosis von 5000 M.E. und dann in regelmäßigen Abständen von 2 Tagen eine Dosis von 2000 M.E. i.m. verabreicht wurden; bei Kindern über 4 Jahre eine erste Dosis von 10 000 M.E. und dann 4000 bezw. 3000 M.E. jeden bis

jeden 2. Tag. Gegen Ende der Behandlung, nachdem 4—6 Wochen lang die Gonokokken geschwunden waren, wurden die behandlungsfreien Intervalle auf 3 und 4 Tage vergrößert. Die Behandlungsdauer betrug hierbei zwischen 21 und 77 Tage, also ein Durchschnittswert von 49 Tagen. Die gegebene Gesamtdosis belief sich dabei auf 34 000 bis 82 000 M.E. Nach den obigen Ausführungen bedeutet diese Dosis in keiner Weise die Gefahr einer ernsthaften Schädigung irgendwelcher Organe, die auch nie beobachtet wurde. Bei allen 8 Fällen, sowohl bei den vorbehandelten als auch bei den frischen, wurden in der Zeit von 5—15 Tagen die Abstriche negativ und blieben es auch in der nun folgenden Nachkontrolle, die sich auf 8—14 Monate erstreckt. Die Dermatologische Klinik des städtischen Krankenhauses München-Schwabing konnte also bei ihrer Behandlung in 100% der Fälle eine endgültige und vollkommene Heilung erzielen.

Die früheren Mitteilungen, wonach durch die Behandlung mit Hormonpräparaten im Gegensatz zur lokalen Behandlung der Ausfluß sehr rasch zurückging, fanden sich vollauf bestätigt. Umgekehrt proportional mit dem Schwinden des Ausflusses ging eine Vermehrung der Zahl der Epithelien und der Bakterien in der Vagina einher, was auch mit den Versuchen von Dr. László von Dobszay übereinstimmt. Während der Behandlung war das Befinden der Kinder im allgemeinen kaum beeinträchtigt. Es zeigte sich als regelmäßige Nebenwirkung der Hormontherapie auch bei den jüngsten Kindern eine Hypertrophie und Hyperämie der Labien, eine leichte Schwellung der Brüste und eine zarte Andeutung der Schambehaarung. Ebenso regelmäßig bildeten sich aber auch diese an und für sich unerwünschten Erscheinungen in allen Fällen nach Einstellung der Hormonverabreichung schnell und offenbar tatsächlich vollkommen zurück. Diese Nebenwirkungen sind vorübergehend und bestehen nur so lange, als das Hormonpräparat gegeben wird. Eine Blutung aus der Vagina oder Leibschmerzen während der Behandlung sind in keinem der Fälle aufgetreten, auch keine Rezidive.

Siehe Tabellen auf Seite 18 und 19.

Aus der Tabelle 1 ergibt sich, daß die Dermatologische Klinik des städt. Krankenhauses München-

Tabelle 1 Tabelle der Fälle des Schwabinger Krankenhauses München (Chefarzt: Prof. Heuck.)

	Alter	Befund	Einzeldosis in M. E.	Gesamtdosis	Abstrich negativ nach	Zahl der Epithelien u. Bakt.	Behandlungsdauer	Bemerkungen
1.	9 Jhr.	Go. +++ starker eitriger Ausfluß	2000 jeden 2. Tag	20 000	11 Tage	etwas vermehrt	30 Tage	Wurde auf Wunsch der Eltern nach 30 Tagen entlassen.
2.	4 Jhr.	Go. +++ starker Ausfluß	1. Dosis 10000E. dann 4000—3000 tgl.	82 000	5 Tage	vermehrt	49 Tage	
3.	7 Mon.	Go. + mäßiger Ausfluß	1. Dosis 5000 E. dann 1000 tgl.	37 000	9 Tage	stark vermehrt	63 Tage	18 Wochen lang lokal vorbehandelt
4.	10 Jhr.	Go. +++ starker Ausfluß	1. Dosis 10000 E. dann 4—3000 tgl.	80 000	13 Tage	stark vermehrt	77 Tage	
5.	11 Mon.	Go. + mäßiger Ausfluß	1. Dosis 5000 dann 2000 jeden 2. Tag	59 000	10 Tage	sehr stark vermehrt	35 Tage	
6.	9 Jhr.	Go. ++ starker Ausfluß	1. Dosis 4000 E. dann 2000 jeden 2. Tag	48 000	7 Tage	stark vermehrt	49 Tage	
7.	2 Jhr.	Go. +++ starker Ausfluß	1. Dosis 4000 dann 2000 jeden 2. Tag	42 000	6 Tage	vermehrt	56 Tage	Wurde zuerst 1 Woche lang mit Hormontamponaden behandelt ohne Erfolg
8.	8 Jhr.	Go. + mäßiger Ausfluß	2000 jeden 2. Tag	34 000	Zu Beginn der Behandlung	vermehrt	42 Tage	17 Wochen lang lokal vorbehandelt

Tabelle 2.

Tabelle der gesamten bisher mitgeteilten Fälle.

Autoren:	Zahl der Fälle	Einzeldosis	Gesamtdosis	Geheilt	Behandlungsdauer	Rezidive	Rezidive, geheilt durch kurze Hormongaben	Unbefriedig. Erfolge
Lewis:	8	50 E tgl. 3×	2800 — 8450	7	19—98 Tage	1	1	
J. Brown	7	50—100 E tgl.	800 — 3100	7	20—30 Tage			
Hubermann und Howard	6	100 E in der Woche 3×	6000	6	42—54 Tage			
Nabarro u. Signy	20	100—1000—2000 tgl.		3	26—148 Tage	14	14	3
Miller	42	50—300 — 700 E jeden 2. Tag	2050 — 19230	(35)	6 Mon. — 1 Jhr.			7
Ravalico	10			10	20—30 Tage			
Goldberg	16	100—400 tgl.		14	8—106 Tage	2	2	
Witherspoon	10							10
Hohorst und Gassmann:	10	1 Dosis 1000 E dann 4000 tgl.		10				
M. Jess	19	2500 tgl.	254000	11	20—118	8	8	
Prof. Heuck	8	1 Dosis: 1000 bezw. 5000 dann 4000 bezw. 2000 jeden 2. Tag	20000 — 82000	8	49 Tage im Durchschnitt			

Schwabing mit der kombinierten Behandlung in allen ihren Fällen endgültige und vollkommene Heilung erzielte. In der gesamten Literatur beläuft sich der Prozentsatz der vollkommen und endgültig geheilten Fälle, wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, auf 71%, wobei die Vulvovaginitis allerdings lediglich mittels Hormonpräparaten behandelt wurde ohne Lokalbehandlung. Rechnet man die Rezidive, die ja gemäß den Erfahrungen der Literatur auf nochmalige Hormonbehandlung prompt reagieren zu den geheilten Fällen dazu, dann ist der Prozentsatz der Heilergebnisse mit 88% ein sehr guter. Durch Kombination von täglicher Lokalbehandlung und Hormonbehandlung bei richtiger Dosierung dürften die Ergebnisse in Zukunft noch besser ausfallen, wie die Resultate des Schwabinger Krankenhauses München zeigen.

Aus den vorliegenden Ausführungen läßt sich zusammenfassen:

1. Die heilende Wirkung der hormonalen Behandlung beruht auf der Zunahme der Zahl der Epithellagen der Vaginalschleimhaut, vor allem aber auf der Bildung von verhornten Zellagen und auf der Änderung des Scheidenmilieus im Sinne einer Steigerung des pH-Wertes der vaginalen Schleimhaut von einer schwachsauren auf eine stark saure Reaktion (pH 4,6—4,4) und der Erzeugung bezw. Vermehrung der physiologisch so wertvollen Doederlein'schen Bakterienflora.

   Durch die Verdickung und Verhornung der Vaginalschleimhaut ist die Möglichkeit der Metastasenbildung herabgesetzt.

2. Das Ovarialhormon hat keine kumulative Wirkung und wird durch die Nieren proportional zur Größe der Behandlungsmenge ausgeschieden.

3. Die Wirkung der Hormongaben ist eine vorübergehende. Nach Absetzung des Hormons erfolgt in kurzer Zeit Rückbildung der gereiften Schleimhaut zum Typus der kindlichen Scheide. Eine Schädigung irgendwelcher Organe wurde nicht beobachtet.

4. Die Dosis der gegebenen Hormonmengen muß eine gewisse Höhe erreichen, weil sonst bei zu niedrigen Einheiten die notwendigen Veränderungen für die Heilung ausbleiben. Es empfiehlt sich in Kombination mit der früheren Lokalbehandlung gemäß den Er-

fahrungen der Dermatologischen Klinik am Krankenhaus Schwabing zu München folgende Dosierung:

Bei Kindern unter 4 Jahre ist eine erste Dosis von 5000 M.E., anschließend jeden oder jeden 2. Tag eine Dosis von 2000 M.E. bis mindestens 3—4 Wochen über den Termin der Gonokokkenfreiheit hinaus angezeigt.

Bei Kindern über 4 Jahre bis zur Pubertät ist eine erste Dosis von 10 000 M.E., anschließend jeden oder jeden 2. Tag eine Dosis von 4000 bezw. später 3000 M.E. bis mindestens 5—6 Wochen über den Termin der Gonokokkenfreiheit hinaus geboten.

Je nach dem Erfolg werden die behandlungsfreien Intervalle gegen Ende der Erkrankung von 2 auf 3 und 4 Tage erhöht.

5. Rezidive, die möglicherweise auf einen nicht abgeheilten gonorrhoischen Prozeß außerhalb der Vagina (Cervix) hindeuten, reagieren nach den Mitteilungen der Literatur sehr gut auf nochmalige kurze Hormonbehandlung. Als Dosis bei Rezidivbehandlung wird in der Literatur ein einmaliger therapeutischer Schlag von 50 000 M.E. subcutan oder i.m. vorgeschlagen.
6. Regelmäßig bei der Hormonbehandlung ist geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale zu beobachten.
7. Die Dauer der Behandlung der Vulvovaginitis gonorrhoica infantum ist bei gleichzeitiger Hormon- und Lokalbehandlung im Vergleich zur ausschließlichen Lokalbehandlung wesentlich abgekürzt.
8. Die gleichzeitige hormonale Behandlung der Vulvovaginitis gonorrhoica infantum neben der Lokalbehandlung berechtigt zu der Annahme, daß dadurch die weit überwiegende Mehrzahl der Fälle von Vulvovaginitis gon. inf. klinisch und bakteriologisch geheilt wird.

Literaturverzeichnis.

Allen, Edward: Reactions of Immature Monkeys to Injections of Ovarian Hormones, J. Morph. and Physiol. 1928.

Lewis, Robert M.: A study of the effects of theelin on gonorrheal vaginitis in children (Dep. of Obstetr. a. gynecol., Yale School of Med., New Haven). Amer. J. Obstetr. 26. 1933.

Brown, Joseph: Treatment of gonorrheal vaginitis in immature girls. J. amer. med. Assoc. 102/1934.

Hubermann, John and Howard H. Israeloff: Therapeutic value and effects of amniotin in gonorrheal vaginitis in children. J. amer.med.Assoc. 103/1934.

Nabarro, David and A. Gordon Signy: Treatment of vulvo-vaginitis with oestrin (Path.Dep., Hosp. f. Sick Childr., London) Lancet 1935 I.

Miller, James Raglan: Two years' experience with theelin treatment of gonorrheal vaginitis. Amer. J. Obstetr. 29/1935.

Ravallico, M.: Trattamento della vulvo vaginito delle bambine con estrina. Boll. Assoc. med. triest 26/1935.
L'estrina nella terapia delle vulvo vaginiti blennorragiche delle bambine. Boll. Sez. region. Soc. ital. Dermat. Nr. 3/1935.

Brown, D. Kathleen: Management of vulvo-vaginitis in children. (14 ann. gen. meet. of the Med. Soc. f. the Study of Venereal Dis., Waddon, Croydon, 13. VIII. 1935) Brit. J. vener. Dis. 11/1935.

Goldberg, Louis E., Carl L. Minier an Ellis L. Smith: Estrogenic treatment of gonorrheal vaginitis. Reports of 17 cases.
J. Pediatr. 7/1935.

Witherspoon, J. Thornwell: Treatment of gon. vulvovaginitis in Childhood with the ovarian follicular hormone. Series of cases in which treatment was unsuccessful. (Dep. of Gynecol., Tulane, Univ. School of Med., New-Orleans). Amer. J. Dis. Childr. 50/1935.

Te Linde, Richard W., an James N. Brawner jr.: Experiences with amniotin in the treatment of gonococcal vaginitis in children. (Dep. of Gynecol., Johns Hopkins Univ., Baltimore). (60 ann. meet. of the Americ. Gynecol. Soc., Hot Springs,) Amer. J. Obstetr. 30/1935.

Hohorst u. Gassmann: Follikelhormon bei der Behandlung der kindlichen Gonorrhoe. Dermatol. Wochenschrift Bd. 102, Nr. I/1936.

M. Jess: Behandlung der kindlichen Gonorrhoe mit Ovarialhormon (kinderärztl. Praxis 7. Jahrg., Heft 6/1936.

Dr. László von Dobszay: Über die experimentelle Erzeugung des physiologischen Genitalmilieus.

Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten von Arzt und Zieler.

Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn.

Lebenslauf.

Am 25. April 1911 wurde ich als Sohn des technischen Obersekretärs Wolfgang Bösl und seiner Ehefrau Theresia geb. Burkhard zu Weiden (Oberpfalz) geboren. Ich besuchte die Volksschule meines Heimatortes, dann die Oberrealschule dortselbst. Am 10. April 1930 erhielt ich das Reifezeugnis. Anschließend praktizierte ich 6 Monate lang in einer Glasbläserei und Schlosserei zu München und Weiden. Im November 1930 immatrikulierte ich mich an der Technischen Hochschule München für technische Physik, studierte dann ab Mai 1931 an der Universität München Medizin. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Sommersemester 1933, das ärztliche Staatsexamen im Sommer 1936 und das med. Doktorexamen im Dezember 1936 an der Universität München ab.